

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2019

Tereza Stuchlíková

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

Kvasinky a jejich medicínský význam

Tereza Stuchlíková

Bakalářská práce

2019

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2018/2019

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Tereza Stuchlíková**
Osobní číslo: **C17368**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Název tématu: **Kvasinky a jejich medicínský význam**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Rešerše o cytologii, morfologii a rozšíření kvasinek v přírodě.
2. Rešerše o významu kvasinek při osídlení člověka.
3. Rešerše o detekci a identifikaci kvasinek v biologických materiálech.
4. Rešerše o oportunním významu kvasinek jako původců sekundárních infekcí.
5. Retrospektivní studie hodnocení výskytu kvasinek v biologickém materiálu člověka na Oddělení klinické mikrobiologie Pardubické nemocnice za poslední 2 roky.

Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**
Seznam odborné literatury:

Vedoucí bakalářské práce: **MUDr. Karel Mencl, CSc.**
Katedra ošetrovatelství

Datum zadání bakalářské práce: **21. prosince 2018**
Termín odevzdání bakalářské práce: **4. července 2019**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2019

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 1.7. 2019

.....
Tereza Stuchlíková

PODĚKOVÁNÍ

Na tomto místě bych ráda poděkovala MUDr. Karlu Menclovi, CSc. za jeho odborné vedení mé bakalářské práce, vstřícné rady a ochotu v průběhu psaní a propůjčení literárních pramenů a obrazové dokumentace. Dále mé díky patří rodině, která mě podporovala v průběhu celého studia.

ANOTACE

Bakalářská práce se zabývá morfologií kvasinek, charakteristikou jejich vlastností a jednoduchou laboratorní diagnostikou. Práce dále pojednává o etiologii nemocí, predispozičních faktorech a také jejich možném dopadu na lidský organismus. V závěru se práce věnuje konkrétní činnosti, spojené s kvasinkami, zachycenými na mikrobiologickém oddělení Pardubické nemocnice za poslední dva roky.

KLÍČOVÁ SLOVA

kvasinky, morfologie, infekce, predispoziční faktory, biofilm

TITLE

Yeast and their medical importance.

ANNOTATION

The bachelor thesis deals with the morphology of yeast, characteristics of their properties and simple laboratory diagnosis. Etiology of diseases, predisposing factors and their possible impact on human organism are further discussed in this work. The conclusion of the work is about specific yeast activity captured at the microbiological department of Pardubice hospital over the last two years.

KEYWORDS

yeast, morphology, infection, predisposing factors, biofilm

OBSAH

Seznam obrázků	11
Seznam tabulek	12
Seznam grafů.....	13
Seznam zkratk	14
Úvod	14
Cíl práce.....	15
1 Obecná charakteristika	16
2 Historie.....	17
3 Stavba buňky kvasinky	18
3.1 Tvar a velikost buňky	18
3.2 Struktura kvasinkové buňky	20
3.2.1 Buněčná stěna	21
3.2.2 Cytoplazmatická membrána	21
3.2.3 Cytoplazma	22
3.2.4 Jádro.....	22
3.2.5 Endoplazmatické retikulum	23
3.2.6 Ribozomy.....	23
3.2.7 Golgiho aparát.....	23
4 Taxonomické dělení	24
4.1 Rody tvořící askospory	24
4.2 Rody tvořící bazidiospory.....	25
4.3 Rody netvořící spory.....	25
5 Kvasinky a tvorba biofilmu	26
5.1 Tvorba biofilmu u rodu <i>Candida</i>	26
5.2 Proces tvorby biofilmu.....	27
5.3 Význam tvorby biofilmu u kvasinkové kolonizace močových katétrů	28
7 Laboratorní diagnostika.....	30

7.1	Odběrový materiál	30
7.2	Přímá mikroskopie biologického materiálu	30
7.3	Kultivace	31
8	Predispozice a rizikové faktory způsobující infekce.....	34
8.1	Fyziologické faktory	35
8.2	Traumatické faktory	35
8.3	Hematologické faktory	36
8.4	Endokrinní faktory	36
8.5	Iatrogenní faktory	36
8.5.1	Antibiotika	36
8.5.2	Steroidy	36
8.5.3	Pooperační stavy	37
8.6	Další predispoziční faktory	37
9	Rozdělení kvasinek podle tkáňového postižení	38
9.1	Kožní kandidóza	38
9.1.1	Kandidóza nehtů	38
9.2	Orální kandidóza	39
9.2.1	Akutní forma pseudomembranózní	39
9.2.2	Akutní forma atrofická.....	39
9.2.3	Chronická forma atrofická	39
9.2.4	Chronická forma hyperplastická	39
9.3	Gastrointestinální kandidóza.....	40
9.3.1	Kandidóza jícnu	40
9.3.2	Kandidóza žaludku	40
9.3.3	Střevní kandidóza	40
9.4	Kandidóza močového ústrojí	40
9.5	Vulvovaginální kandidóza	41
9.6	Plicní kandidóza.....	41
9.7	Kandidóza srdce.....	42
9.8	Kandidóza centrálního nervového systému	42

10	Praktická část	43
10.1	Materiál a metodika	43
10.2	Výsledky	43
10.3	Diskuze	50
	Závěr	52
	Použitá literatura	53

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1 Pseudomycelium <i>C. albicans</i> v kožních šupinách, zdroj: MUDr. K. Mencl	19
Obr. 2 Pseudomycelium <i>C. tropicalis</i> , zdroj: MUDr. K. Mencl	19
Obr. 3 Pseudomycelium <i>C. parapsilosis</i> , zdroj: MUDr. K. Mencl	20
Obr. 4 Pouzdro <i>Cryptococcus neoformans</i> , zdroj: MUDr. K. Mencl	21
Obr. 5 Tvorba biofilmu u <i>C. albicans</i> , upraveno podle	28
Obr. 6 Rody <i>Candida</i> na chromagaru, zdroj: MUDr. K. Mencl.....	32
Obr. 7 Kvasinky na chromagaru, zdroj: MUDr. K. Mencl	32
Obr. 8 Kultura <i>C. albicans</i> na SA po 72 h při 37°C, zdroj: MUDr. K. Mencl.....	33
Obr. 9 Kvasinky na šikmém SA kultivované z kožní šupiny, zdroj: MUDr. K. Mencl	33

SEZNAM TABULEK

Tab. 1 Rizika pro vznik mykotického onemocnění podle jejich závažnosti	34
Tab. 2 Nálezy kvasinek v biologickém materiálu na sledovaných odděleních v letech 2017 a 2018.....	44
Tab. 3 Nálezy kvasinek ve vzorcích pacientů sledovaných oddělení v roce 2017.....	45
Tab. 4 Nálezy kvasinek ve vzorcích pacientů sledovaných oddělení v roce 2018.....	46
Tab. 5 Biologický materiál závažného významu ze sledovaných oddělení za rok 2017	47
Tab. 6 Biologický materiál závažného významu ze sledovaných oddělení za rok 2018	47
Tab. 7 Vybrané diagnózy na odděleních za rok 2017	48
Tab. 8 Vybrané diagnózy na odděleních za rok 2018	48

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Počty mykologických vyšetření vzorků v jednotlivých měsících roku 201749

Graf 2 Počty mykologických vyšetření vzorků v jednotlivých měsících roku 201849

SEZNAM ZKRATEK

DNA	deoxyribonukleová kyselina
RNA	ribonukleová kyselina
<i>S.</i>	<i>Saccharomyces</i>
<i>Z.</i>	<i>Zygosaccharomyces</i>
<i>K.</i>	<i>Kluyveromyces</i>
<i>Y.</i>	<i>Yarrowia</i>
<i>S.</i>	<i>Schizosaccharomyces</i>
<i>F.</i>	<i>Filobasidiella</i>
<i>C.</i>	<i>Candida</i>
pH	potenciál vodíku
HIV	virus lidské imunitní nedostatečnosti
KOH	hydroxid draselný
SA	Sabouraudův agar
G+	grampozitivní
MALDI-TOF	matricí asistovaná laserová desorbce a ionizace s využitím analyzátoru doby letu
°C	Celsiův stupeň
µm	mikrometr
AIDS	syndrom získaného selhání imunity
β-endorfin	beta endorfin
JIP	jednotka intenzivní péče
IgG	imunoglobulin G
CT	počítačový tomograf
CNS	centrální nervová soustava
ARO	anesteziologicko-resuscitační oddělení
CHI-JIP	chirurgická jednotka intenzivní péče
NCH-JIP	neurochirurgická jednotka intenzivní péče
INT-JIP	interní jednotka intenzivní péče
NOV-JIP	novorozenecká jednotka intenzivní péče

ÚVOD

Kvasinky, ačkoliv oku nepatrné mikroorganismy, byly odjakživa důležitou součástí životního koloběhu na Zemi. Bez jejich účasti na rozkladných procesech v přírodě by nemohla být zachována harmonická rovnováha našeho ekosystému. Již staří Babyloňané objevili proces kvašení, který byli schopni využít k výrobě kynutého chleba či nápoje, který dnes známe jako pivo. Kvasinky jako mikroorganismy nejprve nebyly předmětem bádání biologů, což se změnilo až v 19. století, kdy francouzský vědec Louis Pasteur definoval kvašení jako proces přeměny sacharidů na etanol a oxid uhličitý.

Kvasinky jsou obvyklým komenzálem obratlovců, jsou svázáni s člověkem už po několik století. Ve zdravém organismu kolonizují sliznici ústní dutiny a kůži (17). Ačkoliv jsou kvasinky člověkem využívány pro jejich schopnost kvašení v potravinářském průmyslu, jako je pivovarství či vinařství, tak za určitých podmínek dokáží v lidském organismu způsobit vážné problémy i s ohrožením na životě (1). Prakticky všechny druhy kvasinek, jako je například *Candida albicans*, patří mezi podmíněné patogeny, schopné vyvolat lokální či systémová mykotická onemocnění, kandidózy. Toto onemocnění představuje obzvlášť velké riziko u pacientů s oslabeným imunitním systémem (22). Důležitá je pak včasná diagnostika s nasazením odpovídající antimykotické léčby. Diagnostika kandidových onemocnění však bývá často komplikovanější, vzhledem k fyziologickému výskytu kvasinek na sliznicích a kůži a stejně tak i vzhledem k často nejasným klinickým příznakům. Z uvedeného vyplývá potřeba kontinuálního sledování stavu imunitně oslabených osob a kvantifikace přítomnosti kvasinek na jejich sliznicích. Tímto způsobem pak lze včas zachytit počátek rozvoje sekundární kvasinkové infekce.

CÍL PRÁCE

Jako cíl práce jsem si vytyčila shromáždit základní poznatky o morfologii, etiologii a epidemiologii kvasinek a jejich možném vlivu na lidský organismus. V praktické části jsem se s využitím archivních záznamů oddělení klinické mikrobiologie Pardubické nemocnice zabývala výskytem kvasinek působících jako sekundární infekce u člověka v letech 2017 a 2018. Uvedené archivní záznamy pocházely z kultivací kvasinek v různých biologických materiálech se zvláštním zřetelem k materiálům pocházejícím z oddělení s intenzivní péčí o pacienta, jako je anesteziologicko-resuscitační oddělení (ARO) a jednotky intenzivní péče (JIP) na různých odděleních.

1 OBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Kvasinky řadíme mezi heterotrofní eukaryotické organismy, které biologicky patří mezi mikroskopické houby, nazývané mikromycety. Ty se běžně vyskytují v přírodě, popřípadě u lidí či zvířat. Některé druhy mikroskopických hub mají také schopnost vylučovat mykotoxiny, které způsobují patologické stavy lidí i zvířat a také negativně ovlivňují životní prostředí (1).

Český název získaly kvasinky od procesu zkvašování jednoduchých i složitějších sacharidů za vzniku etanolu a oxidu uhličitého. Těchto procesů se využívá zejména v potravinářském průmyslu při výrobě piva, vína či v pekařském odvětví. Některé kvasinky však patří mezi potencionální patogeny a mohou způsobovat různá závažná onemocnění, hlavně u jedinců s oslabenou imunitou (1,6).

Pozn.: anglický název *yeasts* naopak získaly díky pění tvořící se při procesu kvašení okolo buněk (7).

Kvasinky jsou buněčnou stavbou velmi podobné rostlinné či živočišné buňce, a to včetně přítomnosti celé řady organel. Hlavním rozdílem mezi kvasinkovou a rostlinnou buňkou je absence chlorofylu, a tudíž neschopnost procesu fotosyntézy. Zdroje uhlíku tak využívají obdobně jako živočišná buňka, tj. heterotrofně. Tento způsob výživy znamená, že buňka není schopna si sama vyrobit organické látky z anorganických a je odkázaná na zisk živin pocházejících z jiných organismů (1,2,7).

Mikromycety, jakožto eukaryotické organismy, obsahují pravé jádro s chromozomy oddělenými od ostatních struktur v buňce jadernou membránou. Tím se odlišují od jednodušších struktur, prokaryot, kam patří např. sinice, jejichž jaderná hmota je rozmístěna po celé buňce a není oddělena žádnou membránou, a také od bakterií, kde je přítomna jako kruhová DNA dvoušroubovice v tzv. chromatinovém tělísku, což je v podstatě jádro bez jaderné membrány (7,41).

Podle druhu rozmnožování se kvasinky rozdělují na pravé a nepravé. Pravé kvasinky tvoří při pohlavním rozmnožování spory, nepravé kvasinky se pak rozmnožují pouze nepohlavně. Mezi vegetativní rozmnožování kvasinek patří dělení a pučení. V případě pohlavního rozmnožování kvasinky dělíme na askomycety a basidiomycety (8).

2 HISTORIE

Historie činnosti kvasinek sahá až do daleké minulosti, kdy první zmínky byly zaznamenané již v Babylonii 6000 let před naším letopočtem. Tehdy ještě kvasinky jako organismy nebyly známe a tamní obyvatelé využívaly jen jejich procesu, tedy kvašení, kdy připravovaly polévku z naklíčeného obilí. Podobným způsobem začali připravovat tekutinu ve vysokých hliněných nádobách, známou jako dnešní pivo, dále se kvašení také využívalo k výrobě chleba a vína. Samotné buněčné struktury kvasinek se však díky své velikosti mohly blíže prozkoumat až po vynálezu mikroskopu. První mikroskopické pozorování kvasinkové buňky sahá do roku 1676, kdy nizozemský přírodovědec Antonie van Leeuwenhoek sestrojil vůbec poprvé v historii primitivní mikroskop a učinil díky tomu objev řady mikroorganismů, včetně kvasinek, které pozoroval jako malé kuličky v pivu (7,9,10).

Dalším zásadním průkopníkem v historii kvasinek byl francouzský chemik a biolog Louis Pasteur, který prokázal, že kvašení je metabolický děj způsobený mikroorganismy, konkrétně právě kvasinkami, které přeměňují sacharidy na etanol. Na základě dlouholetého výzkumu tak zjistil, že kvasinky způsobují různé druhy kvašení, jako např. mléčné, octové nebo etanolové a také přišel na zásadní objev, že mikroorganismy tímto způsobují poškození některých potravin, např. kysnutí vína. Následně pak objevil způsob, kterým lze potraviny před kysnutím chránit. Tento děj nazýváme pasterizace a jde o způsob ošetření potravin za užití přiměřeně vysoké teploty, která mikroorganismy usmrcuje a potravinu neznehodnotí. Tento způsob odstranění mikroorganismů je hojně užíván i v současnosti k ochraně široké škály potravinářských výrobků (10,11).

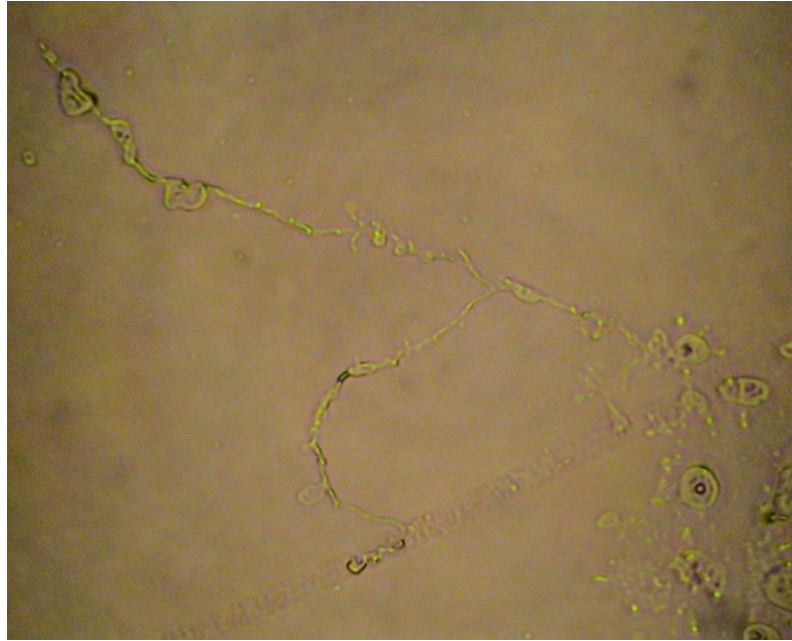
3 STAVBA BUŇKY KVASINKY

Kvasinky jsou buněčnou stavbou velmi podobné rostlinné či živočišné buňce, včetně přítomnosti celé řady organel. Jejich nejčastější výskyt je jako jednobuněčné pučící organismy, které mohou u některých druhů přecházet do tvorby vláknitých struktur – pseudomycelia (1,4).

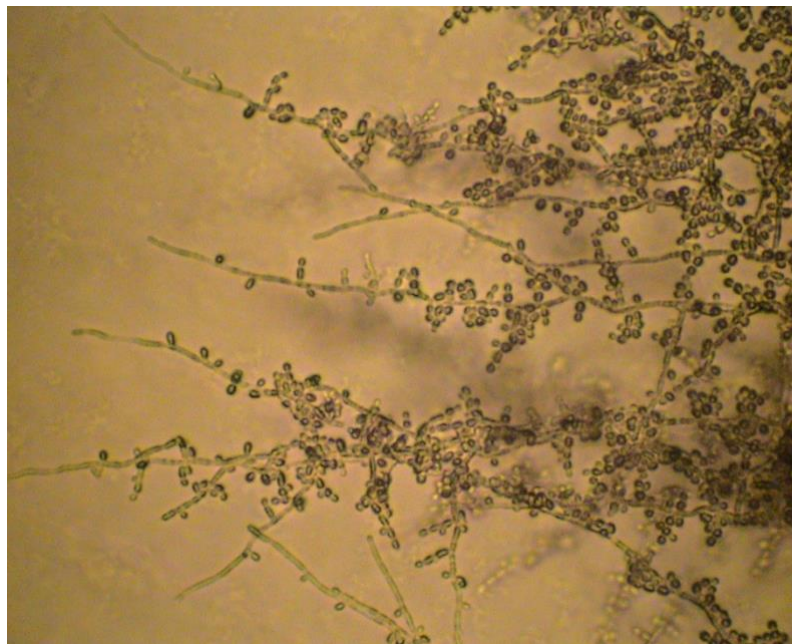
3.1 Tvar a velikost buňky

Tvary kvasinek jsou velmi rozmanité, avšak mezi nejčastější patří oválný a kulovitý tvar. Některé specifické tvary, jako např. hruškovitý nebo lahvovitý tvar, úzce souvisí s funkcí buňky. Tyto tvary označujeme termínem blastospory. Změna tvaru buňky nastává v závislosti na podmínkách vnějšího prostředí nebo vývojovém stádiu života. Tvar buňky je také ovlivněn způsobem výživy. Když mají kvasinky nedostatečnou výživu, a naopak dostatečný styk se vzduchem, začnou se prodlužovat a rozmnožovat ve směru delší osy, až proniknou k okraji kolonie do míst, kde ještě není výživa úplně vyčerpána. Tímto způsobem se vytváří dlouhé protáhlé buňky vzájemně spojené do tzv. pseudomycelia neboli nepravého houbového vlákna. Každý článek řetězce je totiž samostatná buňka s jedním jádrem, a právě proto se nejedná o pravé vlákno, jak ho známe u primárně vláknitých mikromycetu, tzv. plísni. Stále se diskutuje o tom, že se u některých druhů mohou pravá vlákna tvořit příčným dělením protáhlých buněk a v této podobě je pak jako u „plísni“ nazýváme myceliem. (5,7,41).

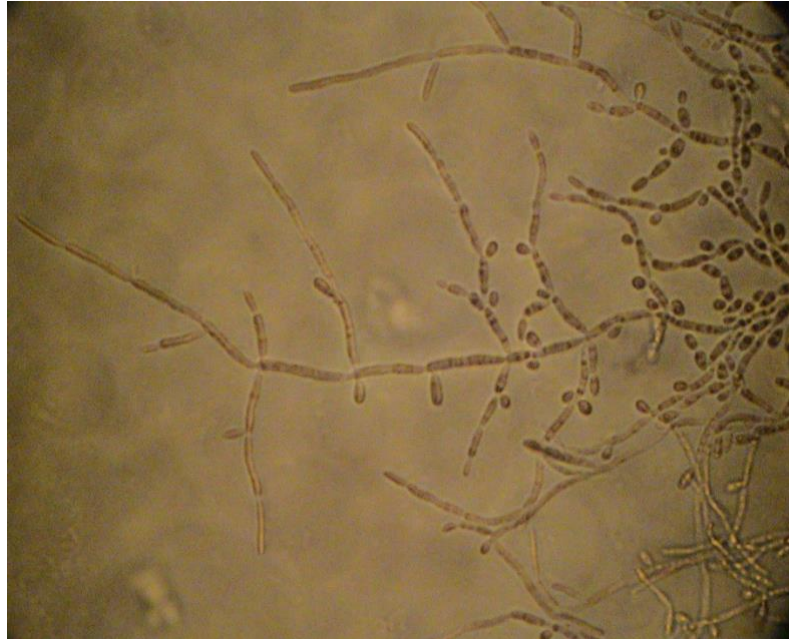
Přestože jsou kvasinky poměrně velké mikroorganismy (3-15 μm), jsou pozorovatelné pouze pod mikroskopem. Jejich velikost je na rodové příslušnosti, může však být také ovlivněna způsobem kultivace (3,4,5).



Obr. 1 Pseudomycelium *C. albicans* v kožných šupinách, zdroj: MUDr. K. Mencil



Obr. 2 Pseudomycelium *C. tropicalis*, zdroj: MUDr. K. Mencil

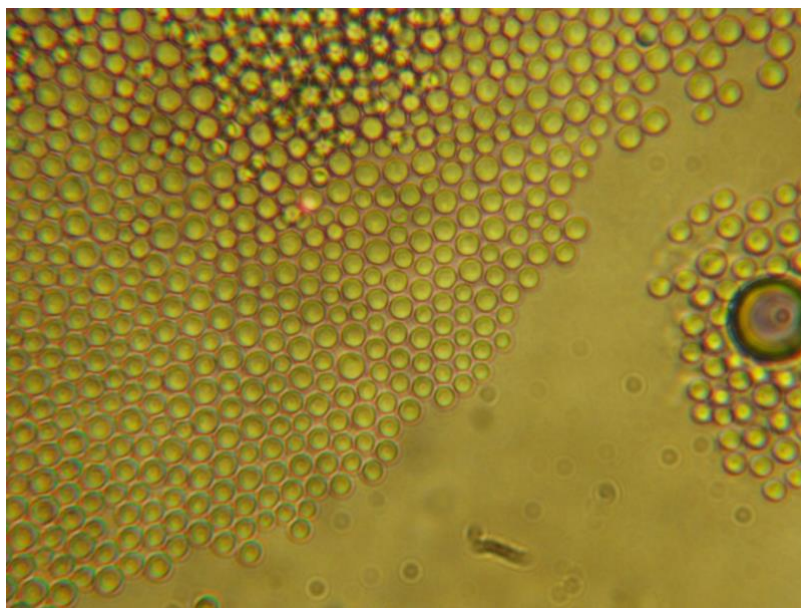


Obr. 3 Pseudomycelium *C. parapsilosis*, zdroj: MUDr. K. Mencl

3.2 Struktura kvasinkové buňky

Kvasinková buňka se skládá ze dvou hlavních částí, kterými jsou jádra a cytoplazma. Jádro je místem, kde se kondenzují některé specifické látky, jako jsou bílkoviny apod., i proto je jádro kvasinky v poměru k velikosti buňky větší než u jiných mikroorganismů. Cytoplazma je pak místo, kde se odehrávají životně důležité metabolické děje. Funkce těchto dvou částí se vzájemně doplňují a nejsou schopny pracovat samostatně (41).

Vnitřní prostor buňky je rozdělen na kompartmenty, které se od sebe liší svou funkcí a složením a představují tak odlišné orgány. Chemické složení, stavba i funkce těchto komponent u kvasinky se příliš neliší od jiné eukaryotní buňky. Hlavním rozdílem je snad pouze přítomnost silné buněčné stěny, která účinně chrání kvasinky před vlivy vnějšího prostředí a také ji dává pevný tvar. Dalším rozdílem je chemické složení buněčné stěny, která neobsahuje peptidoglykan, ale glukán, manan, protein a chinin. Některé kvasinky mohou také tvořit pouzdra (např. rod *Cryptococcus*, *Pichia*), která znesnadňují barvení při laboratorní diagnostice. Pouzdro obsahuje polysacharidy a na agaru vytváří slizovité kolonie. Přítomnost pouzdra hraje také důležitou roli ve virulenci patogenních kvasinek (3,4,5).



Obr. 4 Pouzdro *Cryptococcus neoformans*, zdroj: MUDr. K. Mencl

3.2.1 Buněčná stěna

Buněčná stěna je polopropustná membrána, jejichž propustnost závisí na obsahu lipidové složky. Většinu obsahu buněčné stěny však tvoří látky polysacharidové povahy, které jsou doplněny bílkoviny, lipidy, fosfolipidy a fosforečnany (7,41).

Na buněčné stěně se u kvasinek nachází jizvy, které vznikly po vegetativním dělení – pučení a které nám pomáhají určit stáří buňky. Jizvy vznikají na povrchu v místě, kde se oddělila dceřiná buňka a nejlépe je lze pozorovat mikroskopem pomocí fluorescenčního barvení, díky kterému bylo také zjištěno, že se v okolí jizev nalézají vezikuly ohraničené membránou a vyplněné enzymy (4,7).

3.2.2 Cytoplazmatická membrána

Cytoplazmatická membrána obsahuje fosfolipidy, glykoproteiny a steroly. Je zodpovědná za transport látek a osmoregulaci. Mezi její další funkce patří syntéza komponent buněčné stěny a membránových polysacharidů. U kvasinek je hlavním steroidem ergosterol, který je výchozí látkou pro syntézu látek steroidního charakteru. Přítomnost ergosterolu namísto cholesterolu je také dalším důležitým znakem mikroskopických hub (3,5,8).

3.2.3 Cytoplazma

Cytoplazma kvasinkové buňky je koloidní hmota obklopující buněčné jádro a zároveň vyplňující celý prostor buňky. Cytoplazma obsahuje velké množství vody s rozpuštěnými látkami převážně bílkovinného charakteru, které podmiňují její koloidní charakter. Mezi látky obsažené v koloidním roztoku patří například enzymy a glykogen (5,41).

Některé látky v cytoplazmě se seskupují v určité tvary, jako jsou zrníčka, tyčinky, vlákna nebo dutinky vyplněné tekutinou a tvoří tak další orgány. Na povrchu se pak z plazmy vylučuje hustá vrstva látek, která vytváří buněčnou stěnu. Další přítomné organely jsou *mitochondrie*, které mohou mít v kvasinkové buňce různý tvar (zrnka, tyčinky, vlákna). Mitochondrie obsahují vlastní mitochondriální DNA a vlastní ribozomy, díky čemuž si mohou vyrobit i vlastní bílkoviny. Jejich počet závisí na metabolické aktivitě buňky. Mitochondrie jsou schopny funkce kompletního enzymatického systému, a to díky spojení prostetických skupin enzymů s bílkovinami mitochondrií. Proto o mitochondriích hovoříme jako o dokonale fungujících buněčných strukturách (7,41).

Malé i větší dutinky v cytoplazmě kvasinky, které jsou vyplněny elektrolyty, bílkovinami, tuky či glycidy, se nazývají *vakuoly*. Uvnitř vakuol se shromažďují biogenní prvky (např. sírany a fosforečnany), a to ve větší koncentraci než v okolní plazmě. U živých buněk se na povrchu vakuol koncentruje biomolekulární vrstva lipidů a proteinů, tzv. *tonoplast*. Je to polopropustná membrána s vysokou povrchovou aktivitou.

V cytoplazmě kvasinky se obvykle nachází jen jedna velká vakuola a pak několik menších. Velká vakuola patří mezi nejvýraznější útvary buňky, má sférický tvar a často vysílá výběžky do cytoplazmy. Mezi hlavní funkci vakuol patří rozklad jiných funkčně narušených organel, což zajišťují hydrolytické enzymy, jako jsou proteinázy, esterázy či ribonukleázy (41).

3.2.4 Jádro

Buněčné jádro je útvar bez barvy, nejčastěji kulovitěho tvaru, obvykle umístěný uprostřed buňky. Samotné jádro je ohraničeno jadernou membránou, tzv. *karyolemou*, která se skládá ze dvou membrán, mezi kterými je prostor vyplněný polotekutým obsahem. Prostor mezi těmito membránami se nazývá perinukleový prostor. V prostoru jádra se též nachází jadérko, ve kterém se soustřeďuje až 1/5 RNA celého jádra. Jadérko nemá na povrchu

membránu a jeho sušina je složena z 80 % bílkovin, zbylých až 14 % zastupuje RNA a DNA (7,41).

Kondenzovaná základní hmota jádra se označuje jako chromatin. Tato jaderná hmota obsahuje genetickou informaci, kterou nese DNA a organizuje se do struktur, tzv. chromozomů. Samotný řetězec DNA můžeme po izolaci získat ve formě lineárních vláken a pozorovat v elektronovém mikroskopu. Řetězec DNA je okolo 50-350 μm dlouhý a asi 25 nm široký (7).

3.2.5 Endoplazmatické retikulum

Složení endoplazmatického retikula kvasinkové buňky se velmi podobá rostlinné, nebo živočišné buňce. Na řezu buňky se v elektronovém mikroskopu nachází dobře viditelné cisterny, lamely či tubuly. Endoplazmatické retikulum se obvykle nachází vedle jaderné membrány a dochází k přímému spojení s jádrem buňky. Stejně jako jádro, i endoplazmatické retikulum se skládá ze dvou membrán, vnější a vnitřní. Obě membrány jsou asymetrické a struktura jejich povrchů je odlišná. Zatímco povrch vnitřní membrány je hladký, membrána obrácená směrem k cytoplazmě je drsná, a to z důvodu přítomnosti ribozomů na svém povrchu (7,41).

3.2.6 Ribozomy

Ribozomy jsou organely o velikosti 20-30 nm, nacházející se nejen na povrchu endoplazmatického retikula, ale také v cytoplazmě. Ribozomy kvasinek mají obdobně jako ribozomy jiných eukaryotických buněk hodnotu Svedbergovy konstanty 70 S až 80 S a jsou odpovědné za produkci bílkovin (7).

3.2.7 Golgiho aparát

Golgiho orgán je další organela, která se nachází jen v eukaryotních buňkách. Bylo dokázáno, že ve zjednodušené formě se u kvasinek vyskytuje pouze u rodu *Saccharomyces cerevisiae* a *Schizosaccharomyces pombe*. Této zjednodušené formě Golgiho aparátu říkáme diktyozom. Jsou to zploštělé cisterny, které se pomocí váčků spojují s povrchem buňky. Mezi jeho hlavní funkce patří shromažďování a další zpracování produktů endoplazmatického retikula, které následně odškrucuje v podobě membránových váčků, jako např. lysozomy (7).

4 TAXONOMICKÉ DĚLENÍ

Dle mezinárodní publikace „The Yeasts. A Taxonomic Study“ se kvasinky rozdělují dle sexuálního rozmnožování do tří základních skupin:

1. Ascomycotina – rody tvořící askospory neboli vřeckovýtrusné houby
2. Basidiomycotina – rody tvořící bazidiospory nebo sporidie, tzv. stopkovýtrusné houby
3. Deuteromycotina – rody, u kterých pohlavní rozmnožování není známo, dříve označovány jako nepravé kvasinky (4,10,12)

4.1 Rody tvořící askospory

Ascomycota dělíme do tří skupin na základě způsobu rozmnožování:

- a. vegetativní rozmnožování multilaterálním pučením
 - *Saccharomyces* – *S. cerevisiae*
 - *Zygosaccharomyces* – *Z. rouxii*, *Z. bailii*
 - *Kluyveromyces* – *K. marxianus*
 - *Pichia*
 - *Hansenula*
 - *Yarrowia* – *Y. lipolytica*
 - *Debaryomyces*
 - *Lipomyces*
- b. vegetativní rozmnožování bipolárním pučením na široké základně
 - *Saccharomycodes*
 - *Nadsonia*
 - *Wickerhamia*
- c. Vegetativní rozmnožování dělením
 - *Schizosaccharomyces* – *S. pombe*

- *Endomycopsis*
- *Saccharomycopsis* (10,12)

4.2 Rody tvořící bazidiospory

Basidiomycota je skupina kvasinek, která nezkrvašuje cukry a která tvoří bazidiospory, zařazujeme sem čeleď *Filobasidiaceae*. Také sem patří kvasinky, které tvoří tmavé teliospory, ze kterých pučí promycelium nesoucí sporidie.

a. čeleď *Filobasidiaceae*

- *Filobasidium*
- *Filobasidiella* – *F. neoformans*, *F. bacillispora*

b. Rody tvořící sporidie

- *Rhodosporidium*
- *Sporidiobolus*

c. Kvasinkovitá stadia vyšších bazidiomycet

- *Tremellales* (10,12)

4.3 Rody netvořící spory

Patří sem rody, u kterých není známa tvorba pohlavních spor. Dříve se označovaly jako nepravé kvasinky.

- *Candida* – *C. albicans*, *C. utilis*, *C. boidinii*, *C. kefyr*
- *Brettanomyces*
- *Kloeckera*
- *Malassezia*
- *Cryptococcus*
- *Sporobolomyces*
- *Trichosporon*
- *Geotrichum* (10,12)

5 KVASINKY A TVORBA BIOFILMU

Zjednodušeně biofilm označujeme jako soubor jednoho nebo více druhů mikroorganismů tvořící nejčastěji na rozhraní pevného povrchu a kapaliny tenký povlak. Biofilm osídluje povrchy jak organické, tak anorganické, praktickým příkladem je tvorba kluzkého povrchu na kamenech ve vodním toku anebo zubní povlak na povrch zubů. Biofilm lze pozorovat dokonce pouhým okem, jelikož v přírodě se může vytvářet i z několik silných vrstev na sobě (13,20).

Rod *Candida* je jedním z mála rodů hub, které mohou způsobovat u lidí závažná onemocnění. Původcem většiny kandidóz je *Candida albicans*. Fyziologicky u člověka kolonizuje gastrointestinální trakt, vulvovaginální prostor, horní cesty dýchací a kůži. U zdravých jedinců jsou kvasinky obvykle neškodné a žijí v rovnováze s ostatními členy mikrobiálního prostředí. Když dojde k určitému porušení tohoto prostředí, např. vlivem antibiotik, změnou imunitní odpovědi hostitele, vlivem těžkého stresu anebo změnou v místním prostředí, např. změnou pH, kvasinka přestane být neškodnou a může způsobit infekci. Obzvláště závažné infekce způsobuje u jedinců s oslabeným imunitním systémem, jako jsou lidé nakaženi virem HIV, krevními nádory, nebo jedinci podstupující protinádorovou terapii. Vážné problémy může způsobit také u jedinců s trvale aplikovanými lékařskými přístroji (pacemaker), nebo dlouhodobě zavedenými katétry (17).

5.1 Tvorba biofilmu u rodu *Candida*

Kvasinky rodu *Candida* vytváří biofilm skádající se z kvasinkových buněk a pseudohyf. Tyto buňky společně vytvářejí mikrokolonie, které obklopuje mezibuněčná hmota – matrix. V mezibuněčné hmotě se nacházejí kanálky, která zajišťují výživu všem buňkám, proudí jimi kyslík a živiny, které mikroorganismus potřebuje ke svému životu. Tyto kanálky zprostředkovávají také odvod metabolitů. Tímto způsobem nejčastěji vytvářejí dvě vrstvy, které účinně chrání kvasinky proti vnějším vlivům. Vytvoření takto dokonalého ochranného uskupení okolo kvasinkové buňky hraje obrovskou výhodu pro samotnou buňku, ale když se kvasinky tímto způsobem kolonizují v lidském těle, jedná se o nepříznivý faktor, který velmi znesnadňuje léčbu. Ačkoliv je kandidóza působená *Candida albicans* nejběžnější infekcí vyskytující se v nemocničním prostředí, je také problematické ji léčit (13,18,19,20).

Biofilmy kvasinek nejčastěji kolonizují medicínské nástroje, jako jsou močové a žilní katétry, kardiostimulátory, mechanické žilní chlopně, kloubní a zubní protézy. Tímto

způsobem se implantují do těla a krevním oběhem se mohou rozšířit do celého tělního systému, což může vést k invazivním systémovým infekcím tkání a orgánů. Nejlepší prevencí, jak předejít infikaci, je dodržování správných hygienických postupů v léčebném procesu a manipulace s medicínskými implantáty pouze v aseptických podmínkách a také dodržení podmínek jejich správného ošetřování po použití (14,17,20).

5.2 Proces tvorby biofilmu

Tvorba biofilmu se skládá ze čtyř fází: *adheze*, *proliferace*, *maturace* a *disperze*.

1. Adheze

První fází je adheze neboli samotné přilnutí buňky na povrch materiálu. Samotný proces se bude lišit v závislosti na druhu povrchu, jestli to bude např. živá tkáň nebo umělý lékařský implantát. Mezi další parametry, které budou tento děj ovlivňovat, patří vlastnosti jak kolonizovaného povrchu, tak i samotné buňky anebo míra sorpce látek na povrch. Samotný děj přiblížení buňky k povrchu budou ovlivňovat fyzikální parametry, jako elektrostatické a hydrofobní interakce, van der Waalsovy síly či teplota. Výsledek interakce všech těchto dějů rozhodne o tom, jestli buňka k povrchu přilne či naopak. Po adhezi buněk na povrch pak dojde jak ke změně genové exprese, která stimuluje složitou tvorbu biofilmu, tak i ke změně fyzikálně-chemických vlastností povrchu a také dalších fyziologických vlastností daného organismu (13,18,20).

2. Proliferace

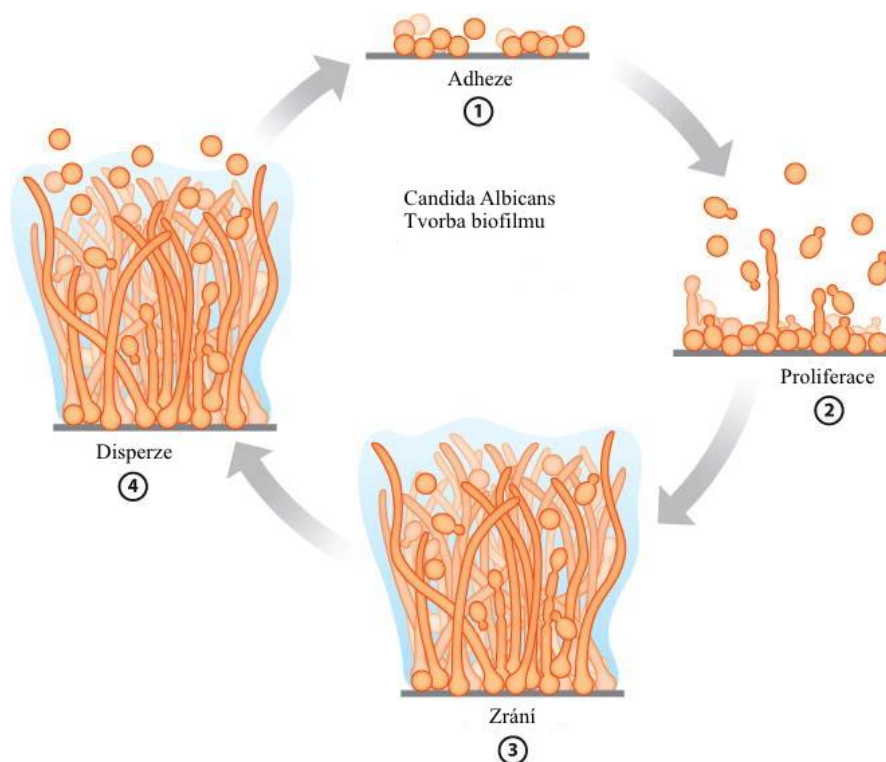
Druhá fáze tvorby biofilmu u kvasinek se skládá ze vzniku mikrokolonií a z vytváření extracelulárního prostředí – polysacharidové matrix. *C. albicans* a několik dalších druhů kvasinek má na rozdíl od jiných druhů hub schopnost tvořit mikrokolonie z více typů buněk, jako jsou zvláště pseudohyfy a samotné pučící kvasinkové buňky (blastospóry). Pseudohyfy jsou důležitou stavební jednotkou struktury biofilmu, vytvářejí stabilní a pevnou podporu. Chemické složení matrix se převážně skládá z polysacharidů, mezi další složky patří proteiny, nukleové kyseliny a fosfolipidy (13,17,18).

3. Maturace

V této fázi dochází k maximálnímu růstu mikrokolonií a zvětšování matrix.

4. Disperze

Když počet buněk dosáhne kritického množství, nastává poslední fáze tvorby biofilmu – disperze. Disperze zjednodušeně znamená vylučování dceřiných buněk do okolního prostředí. Disperze může probíhat jednoduše na základě příliš velké hustoty buněk v biofilmu, může ji také napomocť fyzikální síly okolního prostředí (např. proudění okolního média) anebo může být řízena geneticky (13,18).



Obr. 5 Tvorba biofilmu u *C. albicans*, upraveno podle <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4930275/>

5.3 Význam tvorby biofilmu u kvasinkové kolonizace močových katétrů

Mezi nejčastější původce močových infekcí působených kvasinkami patří kvasinky rodu *Candida*, v 60 % těchto případů se jedná o *Candida albicans*. Z pohledu nozokominálních infekcí zahrnuje kvasinková infekce močových cest přes 40 % případů. Je to nejčastější komplikace u hospitalizovaných pacientů. Záchyt kvasinek v moči hospitalizovaných pacientů patří mezi relativně běžné jevy, a to i bez průvodních klinických příznaků. Nejčastější příčinou kandidurie je časté užívání močových katétrů u hospitalizovaných pacientů. Důvodem vysokého výskytu kvasinkových infekcí u těchto pacientů právě schopnost tvorby biofilmu na povrchu katétrů. Snadnou mikrobiální adhezi umožňuje hladký

umělý povrch katétru a také proteiny a další složky moči. Kvasinky v této formě jsou velmi odolné proti mechanickému proudění a dalším nepříznivým podmínkám v moči a tvorba pevně lpící vrstvy biofilmu hraje důležitou roli ve virulenci kvasinek. Pozitivní nález kvasinek v moči nemusí být provázen žádnými příznaky, proto tyto infekce sice není potřeba léčit, avšak u imunosuprimovaných pacientů mohou vést k rozvoji závažnějších postižení. Na druhé straně vytvoření biofilmu na povrchu katétru usnadňuje kolonizaci dalších mikroorganismů a představuje potencionální zdroj infekce, který lze antimikrobiální léčbou léčit jen velmi obtížně. Podle výzkumu brněnské Fakultní nemocnice u sv. Anny bylo zjištěno, že mezi nejčastější kvasinkové kolonizátory močových katétrů patří *C. albicans*, *C. glabrata* a *C. tropicalis*. Často byl katétr kolonizován více druhy kvasinek současně (14,15,16).

7 LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA

Laboratorní diagnostice předchází správný odběr vzorku, následné jeho zpracování, kultivace a v závěrečné fázi identifikace kvasinky.

7.1 Odběrový materiál

Správný odběr vzorku pro mykologické vyšetření je velmi důležitý pro následnou diagnostiku. Způsob odběru závisí na druhu onemocnění, jestli se jedná o povrchovou či systémovou kandidózu. V obou případech je důležité používat sterilní nástroje a odebrat dostatečné množství materiálu. U povrchových kožních infekcí není potřeba dodatečné úpravy vzorku, může být skladován i při pokojové teplotě, ale doba transportu by neměla přesáhnout 72 hodin. Naopak u systémových infekcí, kdy je potřeba ještě vzorek upravit, je nutné ho do laboratoře transportovat do 2 hodin od odběru (37).

Materiál z povrchových infekcí odebírá dermatolog, nebo specializovaná laboratoř po dekontaminaci ložiska 70% etanolem. K odběru používá sterilní nástroje, jimi odebírá kožní šupiny, vlasy a nehty do sterilních odběrových nádob, mokvající místa pak pomocí sterilního vatového tamponu (37,38).

V případě systémových infekcí je biologický materiál (hnis, moč, mozkomíšní mok, sputum, krev a další) rovněž odebírán do sterilních odběrových souprav podle typu odebíraného vzorku. V případě preventivního sledování rizikových pacientů jsou pak v pravidelných intervalech vyšetřovány biologické materiály z dostupných sliznic (dutina ústní, sputum, endotracheální aspirát, moč, stolice apod. a je posuzována kolonizace kvasinkou v korelaci s jejím množstvím (3).

7.2 Přímá mikroskopie biologického materiálu

Tato metoda se řadí mezi nejrychlejší metody pro určení přítomnosti mikroorganismů v biologickém materiálu. Je to metoda pouze orientační, nelze z ní určit přesný druh mikroba, který je ve vzorku přítomen.

Mezi nejčastější a nejjednodušší metod pro mykologické vyšetření patří louhový preparát. Spočívá v maceraci odebraného vzorku v 10-40% roztoku hydroxidu draselného, který ho účinně rozvolní a rozjasní. Tímto způsobem lze vyšetřit materiál z kůže a kožních

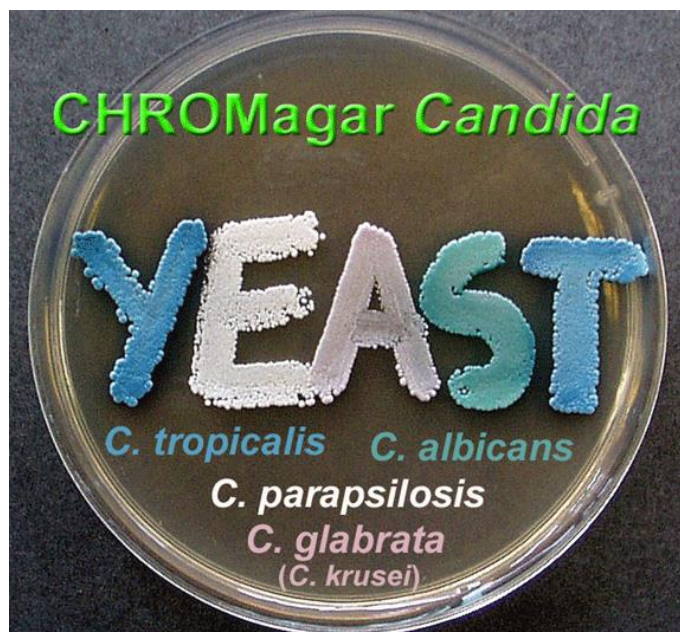
adnex a také některé další vzorky z hlubších tkání a orgánů (biopsie x nekropsie). Louh lze využít samostatně, nebo se zvýrazňovači (barviva, fluorochromy) (3,38,39,40).

K mikroskopické detekci kvasinek používáme také Gramovo barvení, kde se kvasinky barví modrofialově, což z nich dělá G+ organismy (3).

7.3 Kultivace

V lékařské mykologii se ke kultivaci nejčastěji používá Sabouraudův agar, který bývá obohacen o antibiotika – chloramfenikol, který zabraňuje růstu možných kontaminujících bakterií. Na základě kultivace jsme schopni určit rod a druh kvasinek. Kvasinky se běžně kultivují 5-6 dnů při 27°C a/nebo 2 dny při 37°C, podmínky lze upravit vzhledem k danému pracovišti a vyšetřovanému materiálu. Kolonie kvasinek kultivovaných na SA tvoří na povrchu agaru nejčastěji lehce vypouklé útvary s hladkým povrchem, existují však výjimky (rod *Trichosporon*, *Candida krusei* apod.) (38,39).

K identifikaci druhů kvasinek se užívá např. chromagar, který podle studií má ještě lepší schopnost inhibice růstu bakterií než obohacený Sabouraudův agar. Principem je reakce druhově specifických enzymů mikroorganismů s chromogenním substrátem, který vykazuje odlišnou barevnou reakci v závislosti rodové příslušnosti. Kolonie *C. albicans* se zde zbarvují zeleně, *C. tropicalis* modře, *C. krusei* růžově (3,38,39). Dalšími metodami identifikace jsou kromě mikromorfologie kultivovaných kmenů kvasinek také biochemické testy založené na kvašení, případně utilizaci různých cukrů a dusíkatých látek. Jako moderní metoda identifikace se jeví využití hmotnostní spektrofotometrie, např. Biotyper MALDI-TOF fy. Bruker. Pořizovací cena přístroje je však zvláště pro malé laboratoře příliš vysoká.



Obr. 6 Rody *Candida* na chromagaru, zdroj: MUDr. K. Mencil



Obr. 7 Kvasinky na chromagaru, zdroj: MUDr. K. Mencil



Obr. 8 Kultura *C. albicans* na SA po 72 h při 37°C, zdroj: MUDr. K. Mencil



Obr. 9 Kvasinky na šikmém SA kultivované z kožní šupiny, zdroj: MUDr. K. Mencil

8 PREDISPOZICE A RIZIKOVÉ FAKTORY ZPŮSOBUJÍCÍ INFEKCE

Jak již bylo řečeno, mezi nejčastější kvasinkovou infekci patří kandidóza, kterou z 80 % způsobuje *Candida albicans*. Mezi méně časté druhy rodu *Candida* působící sekundární mykotická onemocnění patří *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. kefyr* či *C. parapsilosis*. Jak již bylo uvedeno, *C. albicans* a další druhy jsou podmíněně patogenní organismy, které se běžně vyskytují na sliznicích lidského organismu. U zdravých pacientů mají patogenitu velmi nízkou a nezpůsobují žádná onemocnění. Problém nastává, když dochází k jejich přemnožení, zvláště když je imunitní systém hostitele určitým způsobem oslaben. V tomto případě se z neškodného komenzála může stát invazivní organismus, jehož působení může mít závažné důsledky. Původní jednobuněčná forma kvasinky se masivně pomnoží a působením prostředí se mění na invazivní formu, která získává vláknitý charakter. Ve fyziologickém množství se běžně kvasinky vyskytují v ústní dutině, ve stolici a ve vagině. Tento případ označujeme jako nosičství a organismus kvasinky v této míře toleruje. Nejčastějším místem, kde dochází k přemnožení kvasinek, je gastrointestinální trakt. Přemnožené kvasinky odtud invazivně pronikají do sliznice střeva a následně do krevního řečiště. Tímto způsobem dochází k jejich distribuci a v hostitelském organismu mohou zasáhnout a následně osídlit kterýkoli, i životně důležitý orgán. Kandidóza tak může nabývat různých klinických forem a stupňů závažnosti. Predispozice tohoto onemocnění shrnujeme do několika základních kategorií, jako jsou predispozice fyziologické, traumatické, hematologické, endokrinní, iatrogenní a různé (3,22,23,24,25).

Tab. 1 Rizika pro vznik mykotického onemocnění podle jejich závažnosti

Hlavní diagnóza (riziko)	Rizika z léčby	Doprovodná rizika
leukémie	katétrý	pobyt na JIP>3 dny
lymfom	močový katétr	hospitalizace>20 dní
novotvary	intubace	Diabetes mellitus
HIV	kortikoidy, ATB	hypochromní anémie
transplantace	imunosupresiva	alergie
traumata	hemodialýza	

8.1 Fyziologické faktory

Mezi nejčastější fyziologické faktory patří věk jedince a jeho momentální fyzický stav. Často jsou kvasinkami ohroženi novorozenci, a to především ti, kteří se narodili s nižší porodní hmotností a jejich imunitní systém ještě není plně rozvinut. Novorozenec může vykazovat klinické příznaky kandidózy už po narození, a to, když byl plod infikován od neléčené matky ještě v prenatálním období. Mezi další velmi náchylnou skupinu naopak patří starší lidé, kteří mají imunitu oslabenou v důsledku vysokého věku. Dalším stimulujícím faktorem je nošení zubní protézy, která podporuje vznik orální kandidózy (3,21,26).

Další riziko zvyšující výskyt sekundárních mykotických infekcí se uplatňuje při zvýšené hladině pohlavních hormonů. Takový stav nastává v období gravidity, kdy především estrogeny dosahují vysokých hodnot. Dalším takovým momentem je užívání hormonální antikoncepce či substituční terapie, kdy jsou estrogeny dodávány do těla umělou cestou. Vedle hormonální antikoncepce mohou zvyšovat riziko i antikoncepční bariérová tělíska. Ta mohou na svém povrchu vytvořit ideální místo pro tvorbu kvasinkového biofilmu a stát se tak potenciálním rezervoárem pro kvasinkové mikroorganismy (3,23,24).

Celosvětově během života překoná vaginální kandidózu až 2,3 miliardy žen, z toho 80 % ji získá právě v těhotenství. Normální pH prostředí ženské pochvy je 4,0-4,5; což dělá z poševní sliznice ideální místo pro kolonizaci kandidami (3,21,25).

8.2 Traumatické faktory

Porušení kompaktnosti sliznice nastává při povrchovém poškození tkáně, jako mohou být úrazové popáleniny či tržně-zhmožděné rány. Popisované stavy nastávají přímo při úrazech nebo při invazivních léčebných zákrocích, kdy se sliznice mechanicky naruší. Porušenou sliznicí pak kandidy snadno pronikají do hlubší části tkáně. Při traumatických úrazech bývá imunita pacienta velmi oslabena a vzhledem k předpokladu osídlení tohoto prostoru bakteriemi je v léčbě zahrnuto podávání širokospektrých antibiotik. Tato ATB riziko vzniku mykotických onemocnění ještě zvyšují. V těchto případech dochází k působení jak exogenních, tak i endogenních vlivů (3,21,22).

8.3 Hematologické faktory

Onemocnění, jako je leukémie, agranulocytóza či AIDS výrazně oslabují imunitní systém pacienta a jejich organismus se tak stává velmi náchylným k jakýmkoliv infekcím. V rámci HIV onemocnění může být příčinou zvýšené citlivosti na mykotická onemocnění chybějící imunitní odpověď na proteiny kandid (3,22).

8.4 Endokrinní faktory

Onemocnění endokrinního systému, konkrétně diabetes mellitus, především špatně kompenzovaný, vede ke zvýšení glykogenu a glukózy v krvi. Dále pak hraje roli přítomnost zubní protézy či koncentrace glukózy ve slinách. Tyto faktory zvyšují riziko kandidózy, která je u diabetických pacientů mnohem častěji diagnostikována než u zdravých pacientů (28,29).

8.5 Iatrogenní faktory

Do této skupiny predispozičních faktorů patří antibiotika, steroidy, transplantace, pooperační stavy a s tím spojená imunosupresivní léčba. V podstatě jde o rizika navozená léčením pacientů pro jiná závažná onemocnění.

8.5.1 Antibiotika

Přirozeně zdravý organismus vykazuje rovnováhu mezi makroorganismem a fyziologickou bakteriální flórou na sliznicích, tedy mikrobiomem. Podání antibiotik nevyhnutelně zasahuje do lidského organismu a tuto rovnováhu ovlivňuje. Jedná se především o širokospektrá antibiotika, jako je penicilin, ampicilin nebo tetracyklin. Dalším negativním následkem podávání antibiotik je oslabení některých složek nespecifické imunity, jako je např. fagocytóza. Dochází k narušení slizniční bariéry, kvasinky se snadněji množí a může docházet ke změně blastické formy na invazivní vláknitou (3,24,27,29).

8.5.2 Steroidy

Užívání steroidů a kortikosteroidů spočívá ve snížení imunitního systému. Kortikosteroidy se často podávají pacientům léčených na autoimunitní nemoci, např. Crohnovu chorobu, záněty CNS a jiné diagnózy. Dlouhodobé užívání může vést ke vzniku

kandidózy či kandidémie a je popisován i vývoj maligních lymfomů, který situaci ještě zhoršuje (6,30).

Steroidy se aplikují při léčbě astmatu, formou inhalace. Látky obsažené v inhalačním roztoku sice vedou ke zlepšení astma, ale napomáhají tvorbě orální kandidózy (6).

8.5.3 Pooperační stavy

Největším rizikovým faktorem z hlediska léčebných zákroků je transplantace orgánů a kostní dřeně. Pooperační stavy těchto operací jsou doprovázeny dlouhodobou intenzivní léčbou, která potlačuje imunitní odpověď, aby nedošlo k rejekci štěpu. Také funkce T a B lymfocytů je oslabena a pacient je v této fázi nejvíce náchylný, zvláště na mykotické infekce. Právě tyto bývají spojovány s častější příčinou úmrtí pacientů po transplantaci. Po transplantacích, implantacích či při autoimunitních chorobách je často indikována imunosupresivní léčba, která spočívá právě v potlačení imunitního systému, což sice vede k úspěšné léčbě primárního onemocnění, proti kterému je imunosuprese řízena, ale kvůli snížené schopnosti imunitního systému je pak lidský organismus náchylnější na vznik sekundárních infekcí (3,27,29).

8.6 Další predispoziční faktory

Mezi další predispoziční faktory zařazujeme i tzv. protražený stres. Spouštěcím mechanismem je zde vylučování neuropeptidu β -endorfinu, přičemž dochází k ovlivnění zvýšené invazivity kandid (3,29).

Další rizikový faktor je zřejmý u pravidelných uživatelů drog intravenózním způsobem. Aplikace bývá často prováděna v nesterilním prostředí a nesterilními nástroji. Mimo to hraje důležitou roli oslabení imunitního systému v důsledku podané drogy (3,29).

Také dlouhodobý, ale i krátkodobý pobyt v nemocnici nese určitá rizika rozvinutí sekundárních mykotických onemocnění. Záleží na časovém úseku a stavu pacienta. Pokud je stav pacienta vážný a je hospitalizován na JIP oddělení, může dojít ke kolonizaci kvasinkami již do tří dnů. Při mírnějším stavu pacienta a hospitalizaci na jiném oddělení, než JIP je časový úsek pro osídlení kvasinkami delší. Uvádí se, že to může být i více než dvacet dnů (3,29).

9 ROZDĚLENÍ KVASINEK PODLE TKÁŇOVÉHO POSTIŽENÍ

Téměř každý člověk patří k běžným nositelům nějaké kvasinky. Schopnost kvasinek způsobovat závažnější onemocnění už zaleží na individuálním, zvláště imunologickém stavu jedince. Jejich přítomnost v organismu tedy nemusí být nutně spjata s chorobou, což při diferenciální diagnostice činí často problémy. U oslabené skupiny jedinců však přítomnost kvasinek může vést k lokálnímu či systémovému poškození (22,31).

9.1 Kožní kandidóza

Kožní kandidózy patří mezi nejběžnější a jen málokdy souvisí se závažnějšími následky. Většina onemocnění kůže však bývá často odrazem závažnějšího problému uvnitř organismu. Jakékoliv zásahy do funkce kožní bariéry narušují rohovou vrstvu, nejvrchnější část pokožky a přispívají k vytvoření vhodného prostředí pro růst kandid. Ty nejčastěji nalzáme v intertriginózních prostorech, jako jsou třísla, podpaží, pod prsy. U malých dětí se prostředí s vlhkou zapáčkou vytváří pod plenkami. Dalšími faktory podporujícími vznik onemocnění je užívání saponátů, louhů či mýdel, které narušují přirozenou kožní bariéru. Dalším negativním vlivem může být nošení neprodyšného oblečení podporující vznik vlhké zapáčky. Příznaky kožní kandidózy jsou mokvajících sytě červených papul, které jsou ohraničeny bílým lemem macerované pokožky. Sekundárním příznakem je vyrážka vyvolávající svědění a pálení postižené kůže (3,22,31,33,34).

9.1.1 Kandidóza nehtů

Kvasinkové onemocnění nehtů může být doprovodným příznakem neléčené kandidózy kůže. Kandidóza nehtů se primárně projevuje zduřením nehtového valu, který získává fialově-červenou barvu. Nehet se začíná odchlípnout od lůžka a pod valem se tvoří hustý bělavý hnis. Nejvíce náchylným prstem k onemocnění je prostřední prst dominantní ruky. Mezi predispoziční faktory kandidózy nehtového valu (paronychium) patří aplikace umělých nehtů, práce spojené s činností ve vlhkém prostředí, jako jsou ošetřovatelky, kuchaři, servírky apod. Ohroženi jsou také zaměstnanci pekařského a cukrářského průmyslu, kteří přicházejí do kontaktu s větším množstvím sacharidů navozujících příhodné prostředí pro růst kvasinek. Paronychium také může nabýt chronického charakteru a může docházet k remisím, pokud není nehtové lůžko zcela vyléčeno (3,22).

9.2 Orální kandidóza

Orální kandidóza má mnoho pestrých příznaků, jak akutních, tak chronických, dle kterých ji Lehner rozdělil do několika kategorií. Lehner dělal studie na HIV postižených pacientech a doposud je jeho klasifikace používána nejčastěji (22).

9.2.1 Akutní forma pseudomembranózní

Projev toho typu označovaný jako moučnivka spočívá v tvorbě bílého krémového povlaku, který postihuje bukalní sliznici, jazyk, tvrdé a měkké patro a může přesahovat až do ústních koutků. Tento povlak nazýváme pseudomembrány. Po odstranění povlaku je postižená sliznice velmi citlivá, bolestivá a může i krvácet (3,22,34).

9.2.2 Akutní forma atrofická

Akutní forma atrofická – erytematózní bývá v důsledku uvolnění pseudomembrán u akutní formy pseudemembranózní. Zasažené oblasti jsou typické svými symetrickými erytematózními lézemi ve středu hřbetní části jazyka. Tato forma může být často důsledkem perorální léčby antibiotiky (3,22,34).

9.2.3 Chronická forma atrofická

Tato forma kandidózy postihuje jedince s umělou zubní náhradou či trvalým ortodontickým aparátem při zanedbání hygienických norem. Infekce zasahuje především sliznici, která se přímo dotýká aparátu, může se však rozšiřovat i do ústních koutků. Chronická forma je doprovázena rozličnými stupni bolesti, pálením a svěděním (3,22).

9.2.4 Chronická forma hyperplastická

Spočívá v tvorbě bílých, tuhých, pevně přichycených a těžko odstranitelných plaků na bukalní sliznici a jazyku. Hyperplastická forma se ráda objevuje u kuřáků anebo v rané formě maligních novotvarů (22,34).

9.3 Gastrointestinální kandidóza

9.3.1 Kandidóza jícnu

Je jí postiženo až 70 % pacientů, kteří se léčí i na orální kandidózu, a to díky svému shodnému složení flóry. Jícen je nejčastějším zásahem gastrointestinálních kandidóz. Nemoc je doprovázena bolestí na hrudi, nechutenstvím, pocitem na zvracení a zvracením. Dle výzkumu ve všeobecné nemocnici bylo zjištěno, že 27 ze 370 pacientů, kteří absolvovali několik po sobě jdoucích endoskopických vyšetření, se následně rozvinula kandidóza jícnu. Má to co do činění s exogenním vlivem lékařského zásahu do těla (3,22).

9.3.2 Kandidóza žaludku

Kandidóza jícnu nikdy neproniká až do žaludku. Žaludek je před pronikáním kandid chráněn několika faktory, jako je jeho silně kyselé prostředí, sekrece antibakteriálních látek a protilátky IgG. Všechny tyto látky udržují mikrobiotickou rovnováhu, která však může být narušena antibiotiky, steroidy atd. Kandidóza žaludku je nejvíce spjata s leukémií a chemoterapií. Je zajímavé, že u pacientů nejsou popisovány žádné klinické příznaky (22,31).

9.3.3 Střevní kandidóza

Střevní flóra obsahuje různé druhy kvasinek, kteří tam žijí jako komenzálové. Narušením rovnováhy vnitřního prostředí může dojít k jejich přemnožení. Střevo je považováno za nejdůležitější vstupní bránu kandid do krevního řečiště. Kvasinky odtud za příhodných podmínek pronikají až do střevní submukózy a odtud do krve, což většinou vede ke vzniku systémové kandidózy. Symptomy spjaté se střevní kandidózou jsou průjemy, bolesti břicha, krvácení z konečníku (3,22).

9.4 Kandidóza močového ústrojí

Asymptomatická kandidurie patří mezi nejčastější nozokominální infekce získané v nemocničním prostředí. Objevuje se u pacientů s aplikovanými močovými katétry. V ojedinělejších případech se kvasinky dostávají do močového ústrojí prorůstáním ze sousedních orgánů nebo hematogenní cestou. Forma bez projevů specifických symptomů je

velmi špatně rozlišitelná od zánětu močového měchýře nebo ledvin. Kandidová uretritida je extrémně vzácná a jejím klinickým projevem je svědění, pálení při močení, mukózní výtok. Kromě asymptomatické kandidurie a uretritidy mohou kvasinky vyvolat i onemocnění závažnějšího charakteru, např. renální kandidózu. V tomto případě kvasinky nalezneme v glomerulech, tubulech a intersticiu. Dochází ke vzniku abscesů, které mohou ucpat uropoetický trakt a vyvolat akutní renální insuficienci (3,22,35).

9.5 Vulvovaginální kandidóza

Hurley uvedl, že až 74 % žen prodělá vulvovaginální kandidózu během těhotenství a 40 % žen je asymptomatickými nosičkami. Nejčastěji izolovaný kmen je *Candida albicans*, která způsobuje onemocnění u 85-90 % nemocných žen. *C. albicans* má oproti jiným druhům lepší schopnost adherence epitelu poševní sliznice. Onemocnění má dvě formy, asymptomatickou a symptomatickou. U asymptomatické formy se kvasinky na vaginální sliznici u žen vyskytují nejspíše přenosem z perianálního prostoru, odkud se dostanou na vaginální sliznici, kam přilnou a spotřebovávají tam dostupný glykogen. Symptomatická forma se projevuje bílým, tvarohovitým výtokem, který doprovází svědění, pálení, bolesti a zduření pohlavních orgánů. K predispozičním faktorům patří těhotenství, léčba antibiotiky, neléčený diabetes mellitus, léčba kortikosteroidy a imunosupresivní léčba. Mezi faktory ovlivňující vznik kandidózy však patří i běžné faktory lidského života, jako je neprodyšné syntetické prádlo, vlhká zapářka, parfémované vložky či tampóny, některé prací prostředky a zvýšená frekvence pohlavního styku (3,23,27,35).

9.6 Plicní kandidóza

I když jsou kandidy všudypřítomné, jejich nález v plicích je vzácný. Velmi často bývá špatně odhadnuta situace pro kandidovou diagnostiku. Demonstrace kandid na plicní kandidózu ve sputu není dostatečná, nejlepší technikou je vyšetření tekutiny získané bronchoalveolární laváží, nebo endotracheální aspirací. Bronchopneumonie v rozvinutém stádiu, označovaná jako atypická, se příznaky příliš neliší od bakteriální plicní infekce. Kandidová bronchopneumonie je obecně charakterizována tvorbou ložisek s jemnými okraji připomínajícími sněhové vločky. Nález je obvykle paralelně v pravé i levé plicí. Manifestačními projevy choroby jsou vysoké teploty, dušnost a kašel s mukoidním hlenem obsahujícím velké množství kandid (3,31,36).

9.7 Kandidóza srdce

Kandidová endokarditida je doprovodná infekce vznikající při otevřených chirurgických zákrocích, kdy jsou nahrazovány srdeční chlopně umělými. V těchto případech jsou zde dvě brány vstupu infekce. Jedna bývá aerogenní cestou nejčastěji ventilačním systémem na operačním sále, druhá pak kontaminovaným nitrožilním katétrem. Při postižení dochází k poškození endotelu, k ukládání fibrinu a trombocytů na poškozených chlopních, což napomáhá adhezenci kandid. Pacient trpí horečkou, anorexií, únavou a při osídlení endotelu chlopní také šelestmi na srdci (3,31).

9.8 Kandidóza centrálního nervového systému

Klinický obraz kandidové infekce centrálního nervového systému je většinou popisován jako chronická meningitida či meningoencefalitida. Predispozičními faktory vzniku tohoto onemocnění jsou chirurgické zákroky, imunosupresivní terapie, antibiotická léčba, cirhóza, intravenózní katétry či uživatelé drog intravenózním způsobem. Infekce tohoto typu se může objevit také u předčasně narozených dětí a u novorozenců s nízkou porodní hmotností. Pacienti s kandidovými lézemi CNS vykazují příznaky spojené se zasaženou oblastí, jako je mozková kůra, mozeček a/nebo mícha. Diagnostika kandidové meningitidy je často špatně odlišitelná od jiných onemocnění CNS, nemanifestuje žádné specifické projevy (3,22,31).

10 PRAKTICKÁ ČÁST

10.1 Materiál a metodika

Podklady pro hodnocení výskytu kvasinek v letech 2017 a 2018 byly získány z Oddělení klinické mikrobiologie Pardubické nemocnice.

Pro vlastní vyhodnocení byly použity pozitivní nálezy kvasinek v různých biologických materiálech. Speciálně byly hodnoceny nálezy na oddělení s vysokým rizikem vzniku mykotického onemocnění, jako jsou ARO, Chirurgická JIP, Neurochirurgická JIP, Interna JIP a Novorozenecká JIP. Nálezy byly staženy z Laboratorního informačního systému a následně zpracovány v programu Excel 2015 a jedná se o jednotlivé vzorky vyšetřovaného biologického materiálu.

Získané informace nebyly hodnoceny statisticky na úrovních pravděpodobnosti, protože nebylo možné získaná data postavit proti sobě. Proto bylo postupováno tak, že ve výsledcích obsažené údaje jsou uváděné pouze v absolutních číslech, případně v procentech.

10.2 Výsledky

Ve výsledcích jsme hodnotili zvláště nálezy kvasinek z pěti oddělení s rizikovými pacienty, kdy jsme se zaměřili na hodnocení kvantitativních nálezů udávaných jako četně a masivně, tedy těch, které již mohou signalizovat počátek rozvoje mykotické infekce. Údaje uvedené v této práci představují nálezy kvasinek v jednotlivých vzorcích vyšetřeného biologického materiálu, ne jednotlivé pacienty.

Z Tab. 2 je zřejmé, že největší počet pozitivních nálezů (16,4 % v roce 2017 a 15,9 % v roce 2018) vykazovalo oddělení ARO. O poznání méně pozitivních nálezů ve významné kvantitě jsme zaznamenali na dalších sledovaných JIP odděleních.

Při hodnocení identifikovaných agens (Tab. 3 a 4) zcela jednoznačně převýšila ostatní druhy kvasinek *Candida albicans*, zaujímala v roce 2017 67,9 % všech izolátů a v roce 2018 pak 68,9 %. Jako druhá nejpočetnější byla *C. glabrata* s 10,3 % a 11,7 % ve sledovaných letech, třetí pak byla s 9,8 % a 10,6 % zachycena *C. tropicalis*.

Posouzení záchytů podle vyšetřovaného materiálu (Tab. 5) ukázalo, že nejčastějším biologickým materiálem jsou vzorky z dýchacích cest (endotracheální aspirát a výtěry z krku a nosu), představující 56,5 % v roce 2017 a dokonce 62,4 % v roce 2018. Druhý nejčastější

materiál souvisí s močovým ústrojím, který z celkového počtu vyšetření představoval 28,3 % (2017) a 25,0 % (2018).

Výsledky sledování výskytu kvasinek u závažných onemocnění jsou prezentovány v Tab. 7 a 8. Ze zjištěných údajů vyplývá, že největší počet pozitivních nálezů kvasinek ve významné koncentraci připadá na traumatózy, a to 43,3 % v roce 2017 a 42,0 % v roce 2018. Protože však nemoci krve lze považovat za stejně riziková onemocnění, jako jsou zhoubné novotvary, v součtu obou diagnóz pak s hodnotami 56,7 % (2017) a 55,1 % (2018) představují jak polovinu závažných nálezů kvasinek.

Počty mykologických vyšetření v obou sledovaných obdobích jsou podle výsledků v jednotlivých měsících uvedeny v grafech 1 a 2. Při porovnání mezi jednotlivými sledovanými roky jsou počty vzorků v příslušném měsíci s rozdílem cca 100 vzorků, celkově byl v roce 2017 vyšetřen 5261 vzorek a v roce 2018 to bylo 4980 vzorků, což meziročně představuje rozdíl jen 281 vzorků.

Tab. 2 Nálezy kvasinek v biologickém materiálu na sledovaných odděleních v letech 2017 a 2018

sledovaná oddělení	rok	hodnocení nálezů (N)		v %	kvantita nálezů (N)	
		počet vyšetření	pozitivní nálezy		četné nálezy	masivní nálezy
ARO	2017	5261	860	16,4	364	496
	2018	4980	793	15,9	361	432
CHI-JIP	2017	5261	260	4,9	114	146
	2018	4980	325	6,5	117	208
NCH-JIP	2017	5261	92	1,7	32	60
	2018	4980	107	2,2	41	66
INT-JIP	2017	5261	320	6,0	126	194
	2018	4980	251	5,0	114	137
NOV-JIP	2017	5261	79	1,5	40	39
	2018	4980	43	0,9	21	22

Tab. 3 Nálezy kvasinek ve vzorcích pacientů sledovaných oddělení v roce 2017

Druh kvasinky	Sledovaná oddělení					počet všech nálezu	% záchytu
	ARO	CHI-JIP	NCH-JIP	INT-JIP	NOV-JIP		
<i>C. albicans</i>	681	224	71	231	83	1290	67,9
<i>C. tropicalis</i>	91	19	7	70		187	9,8
<i>C. glabrata</i>	196	60	12	50		196	10,3
<i>C. dubliniensis</i>	97	2	4	3	1	107	5,6
<i>C. krusei</i>	5		5	6		16	0,8
<i>C. lusitaniae</i>	27	11	6	5	1	50	2,6
<i>C. parapsilosis</i>	13	2			1	16	0,8
<i>C. kefyr</i>	1	7		4		12	0,6
<i>S. cerevisiae</i>	6	4	2	1		13	0,9
<i>H. fabiani</i>	7		2	4	1	14	0,7

Pozn.: *C.* – *Candida*, *S.* – *Saccharomyces*, *H.* – *Hansenula*

Tab. 4 Nálezky kvasinek ve vzorcích pacientů sledovaných oddělení v roce 2018

Druh kvasinky	Sledovaná oddělení					počet všech vyšetření	% záchytu
	ARO	CHI-JIP	NCH-JIP	INT-JIP	NOV-JIP		
<i>C. albicans</i>	747	295	70	179	46	1337	68,9
<i>C. tropicalis</i>	143	35	20	41	2	206	10,6
<i>C. glabrata</i>	107	50	17	51	2	227	11,7
<i>C. dubliniensis</i>	44	4	11	5		64	3,3
<i>C. krusei</i>	26	4	6	6		42	2,2
<i>C. lusitaniae</i>	19	10		2	2	33	1,7
<i>S. cerevisiae</i>	11					11	0,6
<i>H. fabiani</i>	9	7			3	19	0,9

Pozn.: *C.* – *Candida*, *S.* – *Saccharomyces*, *H.* – *Hansenula*

Tab. 5 Biologický materiál závažného významu ze sledovaných oddělení za rok 2017

Název kultivačního vyšetření	Sledovaná oddělení					Σ	%
	ARO	CHI-JIP	NCH-JIP	INT-JIP	NOV-JIP		
endotracheální aspirát	382	82	42	127		633	36,7
močový katétr	55	54	15	19		143	8,3
respir. trakt – nos	120					120	7
respir. trakt – ústa	219		1			220	12,8
výtěr z rektu – screening	160	1		63	40	264	15,3
moč	118	105	36	87		346	20
CELKEM	1054	242	94	296	40	1726	100

Poznámka: Σ = počet provedených vyšetření, % = procento záchytu ke všem vzorkům

Tab. 6 Biologický materiál závažného významu ze sledovaných oddělení za rok 2018

Název kultivačního vyšetření	ARO	CHI-JIP	NCH-JIP	INT-JIP	NOV-JIP	Σ	%
endotracheální aspirát	324	120	63	134		642	39,3
močový katétr	48	31	18	13		110	6,7
respir. trakt – nos	136			2		138	8,4
respir. trakt – ústa	241					241	14,7
výtěr z rektu – screening	177			7	21	205	12,5
moč	102	86	30	81		299	18,3
CELKEM	1028	237	111	237	21	1635	100

Poznámka: Σ = počet provedených vyšetření, % = procento záchytu ke všem vzorkům

Tab. 7 Vybrané diagnózy na odděleních za rok 2017

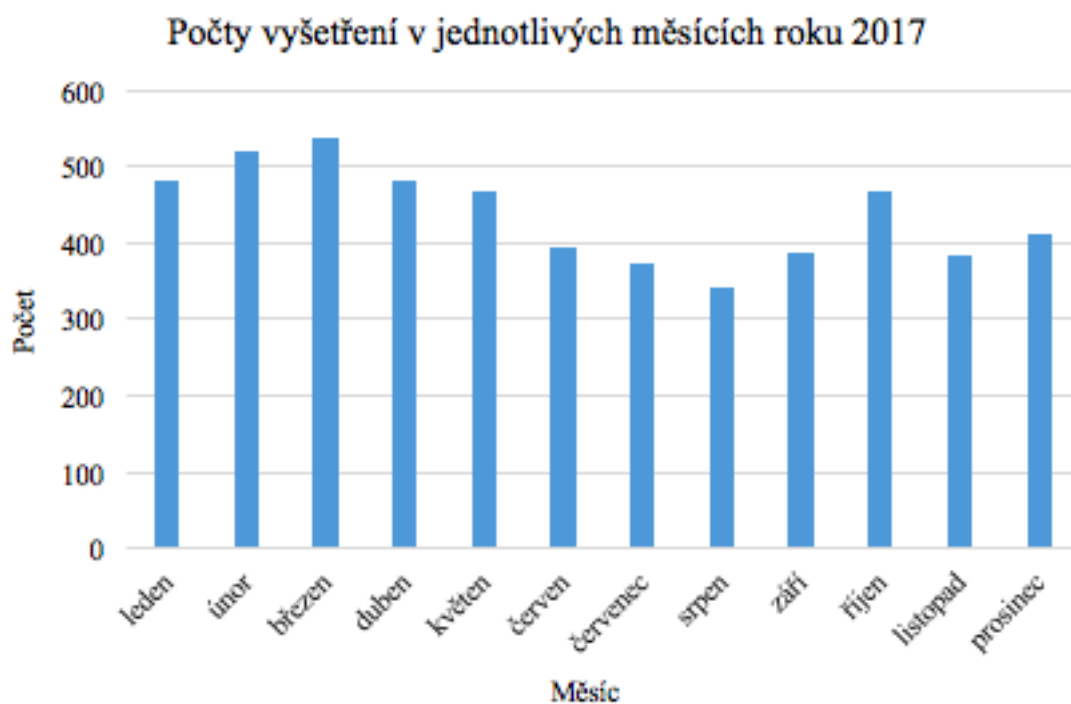
diagnóza	ARO	CHI-JIP	NCH-JIP	INT-JIP	Σ	%
zhoubné novotvary	21	66			87	31,6
nemoci krve	34	2	4	29	69	25,1
traumata	55	13	44	7	119	43,3
CELKEM	110	81	48	36	275	100

Poznámka: Σ = počet provedených vyšetření, % = procento záchytu ke všem vzorkům

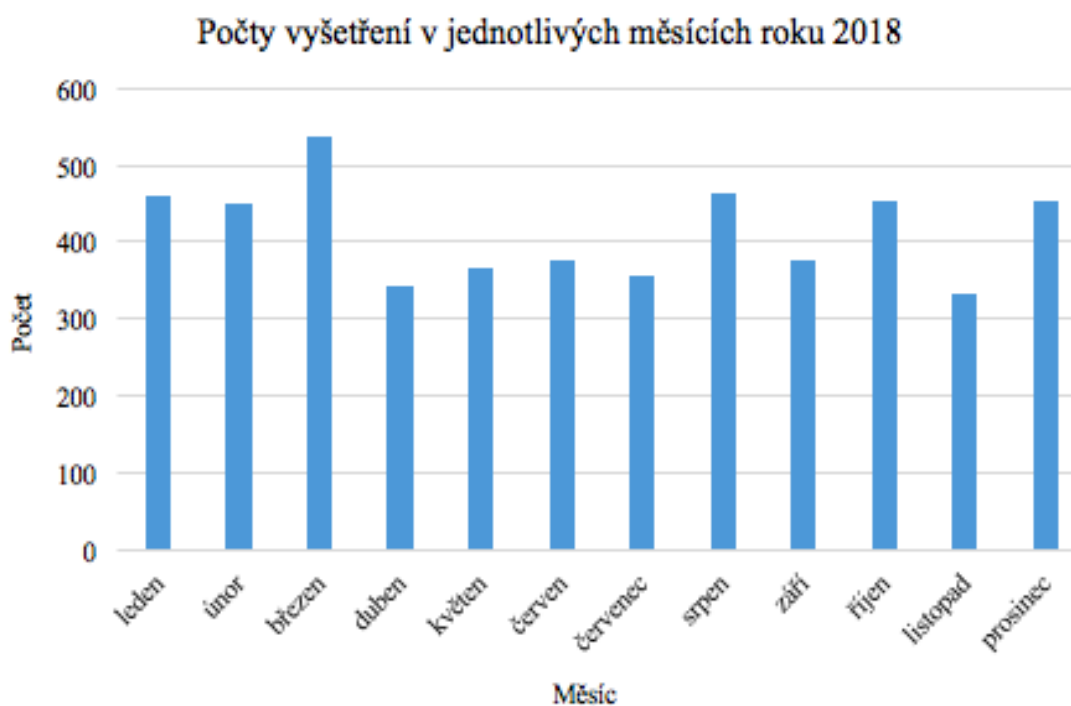
Tab. 8 Vybrané diagnózy na odděleních za rok 2018

diagnóza	ARO	CHI-JIP	NCH-JIP	INT-JIP	Σ	%
zhoubné novotvary	52	110		1	163	44,4
nemoci krve	3	3	11	20	37	10,7
traumata	64	11	58	12	145	42
CELKEM	119	124	69	33	345	100

Poznámka: Σ = počet provedených vyšetření, % = procento záchytu ke všem vzorkům



Graf 1 Počty mykologických vyšetření vzorků v jednotlivých měsících roku 2017



Graf 2 Počty mykologických vyšetření vzorků v jednotlivých měsících roku 2018

10.3 Diskuze

Na základě dostupné literatury byla popsána základní charakteristika kvasinkové buňky, její morfologie a fyziologie jednotlivých částí buňky (4, 7, 41) a její vztah k člověku. Je s podivem, proč lidský organizmus toleruje přítomnost kvasinky na sliznicích, aniž by se některým ze svých způsobů bránil (imunoglobuliny nebo imunokompetentní buňky) a reaguje až ve chvíli, kdy dochází k invazivnímu napadení tkání. Určitá část práce je věnována také schopnostem produkce biofilmu, což je jeden z významných faktorů ovlivňující virulenci kvasinek (13, 17, 18). Přestože v práci nebyly rozebírány jednotlivé případy onemocnění, kdy by bylo možné posoudit, zda implantací některého z osídlených katétrů došlo k rozvoji systémového postižení u daného pacienta, protože v tom bylo zabráněno GDPR. Z výsledků praktické části práce se však může o tomto virulentním faktoru uvažovat u oddělení ARO, které mělo významně vyšší záchyty kvasinek ve významné koncentraci a to kolem 16 % ze všech provedených mykologických vyšetření. Toto je jistě spojeno s technikou léčby – intubace, močové katétry, kanyly a další invazivní vstupy do tělesných dutin a krevního řečiště. V předložené práci jsme sledovali výskyt kvasinek ve významných lokalitách, kde se mohou kvasinky pomnožit a následně invadovat do hlubších tkání, předmětem sledování nebyly kvasinkové ataky krve (kandidémie), protože se jedná až o následek množení kvasinek na sliznicích. Vzhledem k tomu, že jsou rizikovými lokalitami dýchací cesty a střevo (31), odpovídá v práci zjištěním, že právě vyšetření dýchacích cest se zastoupením 56,5 % (2017) a 62,4 % (2018) a screeningové výtěry konečníku 15,3 % (2017) a 12,5 % (2018) představují společně největší díl ze sledovaných vyšetření. Zcela jasně se i naším sledováním potvrdil fakt, že je *Candida albicans* nejčastěji izolovaným druhem kvasinek z biologického materiálu. Námi zjištěná data udávající frekvenci *C. albicans* kolem 68 % jsou v souladu s informacemi z příslušné literatury (22).

Pravděpodobně medicínsky nejzajímavější jsou výsledky přítomnosti kvasinek ve vztahu k závažným diagnózám. Tyto údaje obsahují Tab. 7 a 8, ve kterých je ve sledovaném období uvedena přítomnost významného množství kvasinek v biologických materiálech pocházejících od pacientů s vybranými vysoce rizikovými diagnózami. Zhoubné novotvary společně s nemocemi krve, kam patří leukémie, lymfomy a další hemoblastózy, představující extrémní riziko pro vznik mykózy, vykazují v Pardubické nemocnici záchyt kvasinek v 56,7 % kultivovaných materiálů v roce 2017 a 51,1 % v roce 2018. Tato uvedená rizika pro vznik mykózy jsou také často popisována v literatuře (42). Za další vysoce rizikové stavy lze považovat traumata, která v Pardubické nemocnici činila 43,3 % záchytu kvasinek v různých

biologických materiálech v roce 2017 a 42,0 % v roce 2018. Hlavními riziky jsou zde operační výkony a nejrůznější typy katetrizace (43).

V tuto chvíli nám vzhledem k dostupnosti informací o jednotlivých pacientech nebylo umožněno získat další data, která by bylo možné upravit pro konkrétní případy. Jistě by to bylo velmi zajímavé a umožnilo by to detailnější pohled na průběh kvasinkové infekce od kolonizace až po případné systémové postižení.

ZÁVĚR

V předložené práci jsou uvedeny základní informace o kvasinkách, a to jak z biologického, tak medicínského pohledu. Zjištěné výsledky z praktické části odpovídají informacím zjištěným v literatuře. Z hlediska výskytu kvasinkové infekce je nejvíce zasaženo oddělení ARO, kde nálezy významných koncentrací kvasinek představovaly 16,4 % v roce 2017 a 15,9 % v roce 2018. Rovněž se potvrdila skutečnost, že *Candida albicans* představuje nejčastěji izolovanou kvasinku z biologických materiálů člověka. V námi získaných sledováních představovala ve významných koncentracích 67,9 % (2017) a 68,9 % (2018) ze všech pozitivních izolátů. Zpracováním dostupných dat jsme zjistili, že jsou v Pardubické nemocnici u rizikových pacientů nejčastější vyšetření respiračního traktu, která představovala 56-62 % všech biologických materiálů.

Věříme, že by se zpřístupněním dalších archivních dat mohlo detailněji pracovat na sledované problematice.

POUŽITÁ LITERATURA

- (1) MENCL, Karel a David STUHLÍK. Mikroskopické houby v pediatrii: 1.část. *VOX Paediatrie*. 2011, **11**(5), 15-18.
- (2) VÝBORNÁ, Helena. Heterotrofní výživa. In: *Www.gvi.cz* [online]. Ledec nad Sázavou: Gymnázium, SOŠ a VOŠ Ledec nad Sázavou, 2009 [cit. 2019-06-21]. Dostupné z: https://www.gvi.cz/Aton/FileRepository/aton_file_repository_HtmlEditorRepository_Doc/Root/DUM/sab01/sad1/VY_32_INOVACE_01_1_09_BI1.pdf
- (3) ŠTĚPÁNKOVÁ, Marcela. *Kvasinkové infekce u rizikových pacientů*. Pardubice, 2001. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice.
- (4) KOPECKÁ, Jana. *Kvasinky a jejich využití* [online]. Brno, 2009 [cit. 2019-03-19]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/223187/prif_b/Bak_Jana_hotovo.pdf. Bakalářská práce. Masarykova univerzita v Brně.
- (5) BIDMANOVÁ, Šárka. Mikrobiologie. *Www.is.muni.cz* [online]. Brno: Masarykova univerzita [cit. 2019-03-19]. Dostupné z: <https://is.muni.cz/>
- (6) KAŠPAR, Michal. *Kvasinkové infekce u imunosuprimovaných pacientů* [online]. Pardubice, 2018 [cit. 2019-05-05]. Dostupné z: https://dk.upce.cz/bitstream/handle/10195/71733/KasparM_Kvasinkove_infekce_IB_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice.
- (7) KOCKOVÁ-KRATOCHVÍLOVÁ, Anna. *Kvasinky a kvasinkovité mikroorganismy*. Bratislava: Alfa, 1982. ISBN 63-154-82.
- (8) VOTAVA, Miroslav. *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: Neptun, 2003. ISBN 80-902896-6-5.
- (9) KREŠKOVÁ, Katarína. HISTORIE, PŮVOD A CHARAKTERISTIKA TECHNOLOGICKY VÝZNAMNÝCH KVASINEK [online]. Brno, 2013 [cit. 2019-05-05]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/vkc0s/BP_final.pdf. Bakalářská práce. Masarykova univerzita.
- (10) NEUPAUEROVÁ, Karla. *Využití kvasinek v potravinářském průmyslu* [online]. Zlín, 2012 [cit. 2019-05-05]. Dostupné z: http://digilib.k.utb.cz/bitstream/handle/10563/21723/neupauerová_2012_bp.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně.
- (11) CÍDLOVÁ, H., B. KOHOUTKOVÁ, P. KŘIVÁNKOVÁ, K. ŠTĚPÁNEK a B. VALOVÁ. LOUIS PASTEUR. *Www.ped.muni.cz* [online]. Brno: Masarykova

- univerzita, 2011 [cit. 2019-05-05]. Dostupné z: <https://www.ped.muni.cz/wchem/sm/hc/hist/osobnosti/pasteur.html>
- (12) ŠILHÁNKOVÁ, Ludmila. *Mikrobiologie pro potravináře a biotechnology*. Vydání 3., opravené a doplněné. Praha: Academia, 2002. ISBN 80-200-1024-6.
- (13) VONDRÁČKOVÁ, Alžběta. *Biofilm, jeho detekce a vztahy mikroorganismů v tomto prostředí*. Pardubice, 2007. Diplomová práce. Univerzita Pardubice.
- (14) RŮŽIČKA, F., V. HOLÁ, M. MAHELOVÁ a A. PROCHÁZKOVÁ. Kvasinková kolonizace močových katetrů a význam tvorby biofilmu. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*. 2012, **18**(4), 115-119.
- (15) GORMAN SP, Jones DS. Biofilm complications of urinary tract devices. In: Wilson M, Devine D (eds.). *Medical Implications of Biofilms*. Cambridge: Cambridge University Press; 2003. p. 136-170.
- (16) BOUZA E, SAN JUAN R, MUNOZ P, et al. Co-operative Group of the European Study Group on Nosocomial Infections. A European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study). *European Study Group on Nosocomial Infection. Clin Microbiol Infect*. 2001;7(10):532-542.
- (17) NOBILE, Clarissa J., Alexander D. JOHNSON. Candida albicans Biofilms and Human Disease. *Annu Rev Microbiol*[online]. 2015, (69), 71-92 [cit. 2019-05-12]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4930275/>
- (18) RŮŽIČKA, Filip. Detekce tvorby biofilmu u stafylokoků a její význam v diagnostice [online]. Brno, 2007 [cit. 2019-05-13]. Dostupné z: <<https://theses.cz/id/fm7fay/>>. Disertační práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. Vedoucí práce prof. MUDr. Miroslav Votava, CSc..
- (19) RICHARDS, Lisa. What Are Candida Biofilms?. In: *Www.thecandidadiet.com* [online]. New York, 2017 [cit. 2019-05-14]. Dostupné z: <https://www.thecandidadiet.com/candida-biofilms/>
- (20) HAUSMANNOVÁ, Karolína. *Mikrobiální biofilmy a vliv přírodních látek* [online]. Pardubice, 2017 [cit. 2019-05-14]. Dostupné z: https://dk.upce.cz/bitstream/handle/10195/69421/HausmannovaK_Mikrobialni_biofilmy_DS_2017.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice.
- (21) FUČEKOVÁ, Barbora. Kvasinková infekce (Candidosis). *Www.old.lf.upol.cz* [online]. Olomouc: Univerzita Palackého v

- Olomouci, 2015 [cit. 2019-06-18]. Dostupné z: http://old.lf.upol.cz/fileadmin/user_upload/LF-kliniky/hippokrat/InfekcniNemoci/Kvasinkova_infekce.pdf
- (22) BODEY, Gerald P. *Candidiasis: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment*. Second Edition. New York: Raven Press, 1993. ISBN 0-88167-954-2.
- (23) HORÁK, Petr. Vulvovaginální kandidóza, farmakoterapie a prevence. *Praktické lékařství* [online]. 2011, 7(2), 80-84 [cit. 2019-06-19]. Dostupné z: <https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2011/02/08.pdf>
- (24) ŠPAČEK, Jiří, Vladimír BUCHTA, Petr JÍLEK a kolektiv. *Vulvovaginální dyskomfort a poruchy poševního prostředí* [online]. Praha: Grada, 2013 [cit. 2019-06-19]. ISBN 978-80-247-4554-1. Dostupné z: https://books.google.cz/books?id=HmPIAgAAQBAJ&pg=PA162&lpg=PA162&dq=predispozicni+faktory+kandidozy&source=bl&ots=SI9yRSe-T2&sig=ACfU3U3JM1qKJ4eugmzs5z_KPQxthRfSgQ&hl=cs&sa=X&ved=2ahUKEwjButffuvPiAhVQDOwKHbq2D04Q6AEwCHoECAkQAQ#v=onepage&q=predispozicni%20faktory%20kandidozy&f=false
- (25) PÁNKOVÁ, Růžena. Komplexní léčba kandidóz. *Urologie pro praxi* [online]. 2012, 13(5), 209-211 [cit. 2019-06-19]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2012/05/05.pdf>
- (26) DORTOVÁ, Eva a Jiří DORT. Kožní a slizniční kandidóza u novorozence a kojence. *Pediatric pro praxi* [online]. 2012, 13(3), 153-154 [cit. 2019-06-19]. Dostupné z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2012/03/03.pdf>
- (27) STOPKOVÁ, Eva. *Predispoziční faktory rekurentní vulvovaginální kandidózy IV* [online]. Hradec Králové, 2008 [cit. 2019-06-19]. Dostupné z: <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/download/120019084>. Diplomová práce. Univerzita Karlova v Praze.
- (28) SOYSA, N. S., L. P. SAMARANAYAKE a A. N. B. ELLEPOLA. Diabetes mellitus as a contributory factor in oral candidosis. *Diabetic Medicine* [online]. 2005, (23), 455-459 [cit. 2019-06-19]. Dostupné z: <http://scihub.tw/https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1464-5491.2005.01701.x>
- (29) VEJSOVÁ, Marcela. *Laboratorní diagnostika kandidových infekcí* [online]. Hradec Králové, 2009 [cit. 2019-06-19]. Dostupné z: <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/download/140014456>. Disertační práce. Univerzita Karlova v Praze.

- (30) ALIDJINO, K. Azathioprine/corticosteroids/infliximab. *Reactions Weekly*. 2012, &NA;(1407), 12-13. ISSN 0114-9954.
- (31) WEGMANN, T. *Medical Mycology - A Practical Guide*. Third edition. Switzerland: Roche, 1987. ISBN 0-19963-010-0.
- (32) EDWARDS, JE. *Candida* species. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Edition*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015:chap 258.
- (33) JAMES WD, BERGER TG, ELSTON DM. Diseases resulting from fungi and yeasts. In: James WD, Berger TG, Elston DM, eds. *Andrews' Diseases of the Skin*. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:chap 15.
- (34) HAŠEK, Jan. Orofaryngeální kandidóza. *Praktické lékařství* [online]. 2015, 11(1), 8-12 [cit. 2019-06-21]. Dostupné z: <https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2015/01/03.pdf>
- (35) BARTONÍČKOVÁ, Kateřina. Infekce močových cest způsobené kvasinkami. *Urologie pro praxi* [online]. 2002, (6), 246-248 [cit. 2019-06-21]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2002/06/04.pdf>
- (36) ZAZULA, Roman, Ivo SCHINDLER, Antonín SPÁLENÝ, Martina VAŠÁKOVÁ a Juraj DUTKA. Současný pohled na mykotické plicní infekce. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2005, 7(8), 349-353 [cit. 2019-06-21]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2005/07/07.pdf>
- (37) JEDLIČKOVÁ, Anna, MAŠATA, Jaromír a SKOŘEPOVÁ, Magdalena. 2008. *Lokální mykózy: průvodce ošetřujícího lékaře*. Jessenius. Praha: Maxdorf, 2008. ISBN 9788073451509.
- (38) DOUDĚROVÁ, Aneta. *Diagnostika mykotických onemocnění nehtů, kůže a vlasů* [online]. Hradec Králové, 2016 [cit. 2019-06-22]. Dostupné z: <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/download/130186388>. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze.
- (39) JURČOVÁ, Františka. *Epidemiologie kandidémií ve FN Brno, laboratorní identifikace kvasinek* [online]. Brno, 2015 [cit. 2019-06-22]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/fxnm/Bakalarska_prace_Jurcova_ZDRL_2015.pdf. Bakalářská práce. Masarykova univerzita.
- (40) MENCL, Karel a David STUHLÍK. Léčba povrchových mykóz – pohled z praxe. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2015, 9(1), 13-18 [cit. 2019-06-22]. Dostupné z: <http://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2015/01/03.pdf>

- (41) KOČKOVÁ-KRATOCHVÍLOVÁ, Anna. *Kvasinky*. Bratislava: Slovenské vydavateľstvo technickej literatúry, 1957.
- (42) HOSPENTHAL D.R., RINALDI M.G. *Diagnosis and treatment of human mycoses*. 1 Edition. Humana Press, 2008. e-ISBN 978-1-59745-325-7.
- (43) KIBBLER C.C., MACKENZIE D.W.R., ODDS F.C. *Principles and practice of clinical mycology*. 1 Edition. Wiley, 1996. ISBN 0-471-96104-3.